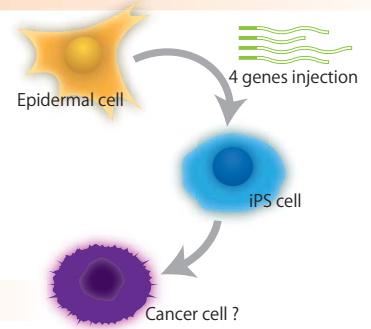


# iPS 細胞の高効率生産方法

生物資源科学部 応用生物科学科 舩廣善和 准教授

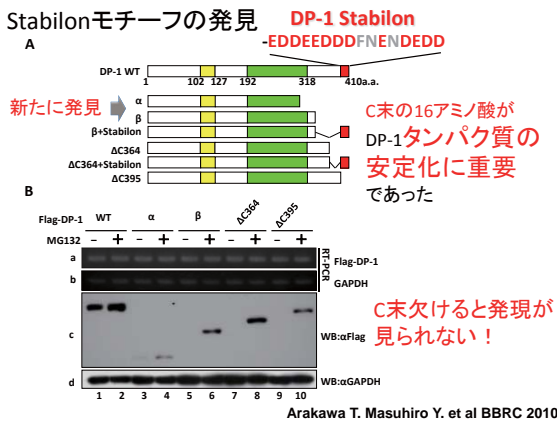
## 背景・目的

iPS 細胞の発見により、上皮細胞を利用した再生医療への道が開かれたが、iPS 細胞の作成には、指定された 4 遺伝子を上皮細胞に導入する工程が必要であり、分化した組織を移植した後にがん化するリスクが払拭できていない。上記 4 遺伝子をタンパク質の状態での導入すれば安全であるが、細胞内での分解により iPS 細胞への誘導効率が極めて低くなる。このため、タンパク質を用いた高効率の iPS 細胞生産方法が期待されていた。



## 原理・方法

発表者らが行ってきた研究により、DP-1 遺伝子はタンパク質分解を阻害するモチーフを含む事が明らかになった。このモチーフは、他の遺伝子に導入しても効果を示す事が明らかになったため、挿入部位の検討、新たな配列設計による新規タンパク質阻害モチーフの開発などを行った。



## 生物界に類似配列のない新規スタビロンの開発

種	配列	備考
No-0	EDDEEDDFNENDEDD	(human DP-1 395-410a.a.)
No-1	DFNDNEDEDFNDNED	No.1-11は全て生物界に類似配列はない
No-2	EFNDNDEEDFNDNED	
No-3	DEEDDEEEFNDNENE	
No-6	EEDEFNENDEDEDDED	
No-5	DEEDDEEEDEDEE	
No-7	EEDEDEDEDDED	
No-8	EFNDNEFNDNDDEEDFNDNED	
No-4	DEEDDEEEFNDNEDEE	
No-9	EFNDNDEEDDEEEFNDNEDEE	
No-10	EFNDNEFNDNDEEDDEEEFNDNEDEE	
No-11	EFNDNE FNDNEDEE	

有望

E; グルタミン酸、D; アスパラギン酸、F; フェニルアラニン、N; アスパラギン

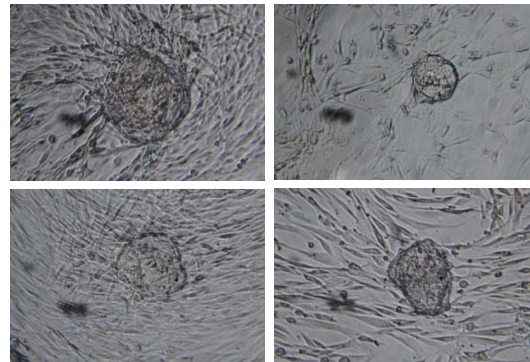
## 結果・まとめ

開発した新規 Stabilon と細胞膜透過性モチーフを組み合わせ、大腸菌でタンパク質発現を行い His タグで回収した。精製したタンパク質を皮膚細胞に導入し、iPS 細胞の誘導を試みた。

ヒト皮膚繊維芽 (HDF) 細胞に、下記因子を添加した。

6xHis	hSox2	Stabilon	MTM
6xHis	hSox2	MTM	
6xHis	hKlf4	Stabilon	MTM
6xHis	hKlf4	MTM	
6xHis	Stabilon	hOct4	MTM
6xHis	hOct4	MTM	
6xHis	Stabilon	hGlis1(AN146)	MTM
6xHis	hGlis1(AN146)	MTM	

分解耐性型細胞膜透過性因子により、誘導された iPS 細胞



## 応用分野・用途

- ・核酸を用いない iPS 細胞作成手法による安心安全な再生医療
- ・効果的かつ患者への負担が少ない遺伝子治療法